

# A jornada dos biomateriais: dos primórdios empíricos à engenharia de materiais inteligentes

The journey of biomaterials: from empirical beginnings to smart materials engineering

La trayectoria de los biomateriales: de los inicios empíricos a la ingeniería de materiales inteligentes

- Cenária Costa da Silva<sup>1</sup>
- Lediane Pedroso Silva<sup>1</sup>
- Luzmarina Hernandes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Estadual de Maringá. Maringá, PR, Brasil.

> Autor correspondente: Luzmarina Hernandes lhernandes@uem.br

Submissão: 14 jan 2025

Aceite: 16 mai 2025

RESUMO. Objetivo: esta revisão da literatura traça a trajetória histórica dos biomateriais, abordando a evolução conceitual, aplicações desde a antiguidade, o desenvolvimento da biocompatibilidade e a progressão por gerações. Metodos: as buscas foram realizadas nas bases de dados SciELO, PubMed e ScienceDirect, utilizando como critérios a relevância dos artigos e a qualidade do conteúdo apresentado. Resultados: a análise revela que o uso de materiais no corpo data da pré-história, progredindo de práticas empíricas para científicas, impulsionado por necessidades clínicas e eventos históricos, com a biocompatibilidade tornando-se central. Quatro gerações foram identificadas – inertes, bioativos/biodegradáveis, regenerativos e inteligentes – demonstrando crescente complexidade funcional. Conclusão: conclui-se que o campo evoluiu de usos rudimentares para uma ciência multidisciplinar, gerando avanços médicos transformadores, com a inovação contínua buscando materiais de interações biológicas cada vez mais controladas e benéficas.

Descritores: Biomateriais; História; Histocompatibilidade.

ABSTRACT. Objective: this literature review traces the historical trajectory of biomaterials, addressing their conceptual evolution, applications since antiquity, the development of biocompatibility, and their progression through generations. Methods: searches were conducted in the SciELO, PubMed, and ScienceDirect databases, using the relevance of the articles and the quality of the presented content as selection criteria. Results: the analysis reveals that the use of materials in the body dates back to prehistory, progressing from empirical to scientific practices, driven by clinical needs and historical events, with biocompatibility becoming a central concern. Four generations were identified – inert, bioactive/biodegradable, regenerative, and smart – demonstrating increasing functional complexity. Conclusion: it is concluded that the field has evolved from rudimentary uses to a multidisciplinary science, generating transformative medical advances, with continuous innovation seeking materials capable of increasingly controlled and beneficial biological interactions.

**Descriptors:** Biomaterials; History; Histocompatibility.

RESUMEN. Objetivo: esta revisión de la literatura traza la trayectoria histórica de los biomateriales, abordando la evolución conceptual, las aplicaciones desde la antigüedad, el desarrollo de la biocompatibilidad y la progresión por generaciones. Métodos: las búsquedas se realizaron en las bases de datos SciELO, PubMed y ScienceDirect, utilizando como criterios la relevancia de los artículos y la calidad del contenido presentado. Resultados: el análisis revela que el uso de materiales en el cuerpo data de la prehistoria, progresando de prácticas empíricas a científicas, impulsado por necesidades clínicas y eventos históricos, convirtiéndose la biocompatibilidad en un aspecto central. Se identificaron cuatro generaciones — inertes, bioactivos/biodegradables, regenerativos e inteligentes — demostrando una creciente complejidad funcional. Conclusión: se concluye que el campo evolucionó de usos rudimentarios a una ciencia multidisciplinaria, generando avances médicos transformadores, con la innovación continua buscando materiales con interacciones biológicas cada vez más controladas y beneficiosas.

Descriptores: Biomateriales; História; Histocompatibilidad.

# INTRODUCÃO

É difícil identificar a origem precisa do termo biomaterial. De acordo com o *National Institute* of *Biomedical Imaging and Bioengineering (NIH)*, os biomateriais são definidos como qualquer matéria, superfície ou construção que interaja com sistemas biológicos. Biomateriais podem ser derivados da natureza ou sintetizados em laboratório usando componentes metálicos, polímeros, cerâmicas ou materiais compósitos. Dispositivos médicos feitos de biomateriais são frequentemente usados para substituir ou aprimorar uma função natural. Exemplos incluem válvulas cardíacas, próteses de quadril e materiais usados regularmente em odontologia e cirurgia<sup>1</sup>.

Historicamente, uma das primeiras definições de "biomaterial" foi dada pelo Dr. Jonathan Cohen em 1967, que pensava principalmente nas aplicações dos biomateriais na sua área de atuação, a ortopedia. Para ele, biomateriais eram "todos os materiais, exceto medicamentos e suturas, usados como implantes". Cohen propôs uma lista de materiais bastante completa, incluindo metais, osso e derivados de osso para enxertos, além de plásticos, cerâmicas e compósitos, especialmente para a ortopedia. A definição do Dr. Cohen deixava de fora uma categoria de biomateriais muito usada: os materiais biológicos moles, como colágeno, pele e tecido adiposo. Outros materiais que hoje são usados em enxertos ósseos, como coral e biovidro, ainda não eram usados naquela época. Gesso, que já era usado por árabes para tratar fraturas desde o século X, também não era considerado enxerto, por não ser resistente o suficiente dentro do corpo. Apesar da falta de uma definição científica adequada, a definição de Cohen foi surpreendentemente semelhante àquelas dadas pela comunidade científica décadas depois³.

Contudo a primeira definição amplamente aceita para a palavra biomaterial foi cunhada durante o sexto "Simpósio Anual Internacional de Biomateriais" em Clemson, Carolina do Sul (EUA), em 1974: "Um biomaterial é uma substância sistematicamente farmacologicamente inerte projetada para implantação dentro ou incorporação com um sistema vivo". O sucesso científico deste simpósio levou à criação de uma Sociedade para Biomateriais<sup>4</sup>. Entretanto, esta definição exclui todos os compostos bioativos<sup>3</sup>.

Uma definição que incluía tanto substâncias inertes quanto ativas, foi dada pela primeira vez durante a "Declaração da Conferência de Desenvolvimento de Consenso dos Institutos Nacionais de Saúde sobre as Aplicações Clínicas de Biomateriais", realizada em Bethesda, Maryland (Estados Unidos), em 1982<sup>5</sup>: "Uma substância (que não seja um medicamento) ou combinação de substâncias, sintética ou natural em origem, que pode ser usada por qualquer período de tempo, como um todo ou como parte de um sistema que trata, aumenta ou substitui qualquer tecido, órgão ou função do corpo".

Uma definição para biomateriais amplamente aceita atualmente foi cunhada em 1991, durante a "Conferência de Consenso" de Chester, Reino Unido: "Qualquer substância ou combinação de

substâncias, que não sejam medicamentos, sintéticas ou naturais em origem, que pode ser usada por qualquer período de tempo, que aumenta ou substitui parcial ou totalmente qualquer tecido, órgão ou função do corpo, a fim de manter ou melhorar a qualidade de vida do indivíduo" <sup>6</sup>.

A evolução no conceito de biomaterial evidencia sua complexidade, a diversidade de suas aplicações e sua essencialidade para atender às crescentes demandas na medicina e na cirurgia reconstrutiva. Essa evolução reflete não apenas um refinamento semântico, mas o próprio avanço do campo, que passou a incorporar materiais naturais e sintéticos, bioativos ou não, com o objetivo mais amplo de tratar, aumentar, substituir tecidos ou funções e, fundamentalmente, melhorar a qualidade de vida. As definições mais recentes, como a do NIH citada inicialmente, encapsulam essa visão abrangente, demonstrando a dinâmica e a crescente complexidade da ciência dos biomateriais.

A análise da trajetória evolutiva dos biomateriais é fundamental para contextualizar o estágio atual e direcionar futuras inovações no desenvolvimento científico e tecnológico da área. Esta revisão busca, portanto, não apenas traçar esse percurso histórico, mas também explicitar como tal retrospectiva contribui para um entendimento dos avanços na área e dialoga com o conhecimento existente, consolidando a compreensão sobre a busca contínua por materiais com interações biológicas cada vez mais controladas e benéficas nas áreas da saúde.

O objetivo desta revisão é apresentar uma visão histórica abrangente do campo dos biomateriais, traçando a evolução de sua definição, das suas aplicações desde a antiguidade até a era moderna, do desenvolvimento de conceitos fundamentais como a biocompatibilidade, e da progressão através das diferentes gerações de materiais, desde os bioinertes até os inteligentes/biomiméticos.

## **METODOLOGIA**

Este estudo se trata de uma revisão narrativa da literatura, um método que visa compilar, e sintetizar o conhecimento disponível sobre a evolução histórica e conceitual dos biomateriais. A pesquisa foi conduzida para abranger desde os primórdios do uso de materiais em contextos biológicos até os desenvolvimentos contemporâneos na engenharia de materiais inteligentes.

As buscas bibliográficas foram realizadas nas bases de dados eletrônicas SciELO, PubMed e ScienceDirect, selecionadas por sua abrangência e relevância nas ciências biomédicas e da saúde. Foram utilizados os seguintes termos de busca: "biomateriais" E "história", "evolução dos biomateriais", "gerações de biomateriais", "biocompatibilidade" E "histórico", "materiais bioinertes", "materiais bioativos", "engenharia de tecidos" E "história".

Foram estabelecidos os seguintes critérios para a seleção dos estudos: (A) critérios de inclusão: artigos de revisão e capítulos de livro que abordassem a trajetória histórica, a evolução conceitual, o desenvolvimento da biocompatibilidade e/ou a progressão das gerações de biomateriais.

Não houve restrição de período de busca. Não houve restrição de idioma. (B) critérios de exclusão: artigos cujo foco principal não estivesse alinhado com os objetivos desta revisão (ex: estudos sem contexto histórico ou evolutivo).

A seleção inicial dos artigos foi realizada a partir da leitura dos títulos e resumos. Posteriormente, os artigos pré-selecionados foram lidos na íntegra para verificar se atendiam aos critérios de inclusão. A relevância dos artigos e a qualidade do conteúdo apresentado foram consideradas determinantes na seleção final.

Para a análise e síntese das informações, os dados extraídos dos artigos selecionados foram organizados e categorizados tematicamente, seguindo os eixos centrais desta revisão, como: a evolução da definição de biomateriais, os marcos históricos em diferentes épocas, o desenvolvimento do conceito de biocompatibilidade e a caracterização das diferentes gerações de biomateriais. Esta abordagem permitiu uma análise cronológica e conceitual da evolução do campo.

#### **DESENVOLVIMENTO**

#### História dos biomateriais

As origens: da pré-história às civilizações antigas

A utilização de biomateriais para corrigir os mais diversos tipos de problemas relacionados à saúde humana não é recente<sup>7</sup>. Povos antigos como os Assírios, Maias, Egípcios e Gregos já demonstravam a preocupação em reconstruir esteticamente e funcionalmente órgãos e tecidos mutilados<sup>8</sup>.

A tolerância do corpo humano a materiais estranhos é histórica. O "Homem de Kennewick" (datado de 9000 anos atrás) viveu com uma ponta de lança cicatrizada em seu quadril, e tatuagens antigas (datadas de mais de 5000 anos atrás) introduziram pigmentos na pele, ambos ilustrando a capacidade do corpo de lidar com materiais não biológicos<sup>9</sup>.

Há evidências pouco concretas de que suturas podem ter sido usadas mesmo no período Neolítico<sup>9</sup>. No início da história, feridas grandes eram fechadas principalmente por cauterização ou suturas. Registros do período de 4000 a.C. demonstram a utilização no antigo Egito de materiais de sutura feitos de linho e fio de ouro, além de placas metálicas aplicadas em lesões no crânio e o uso de membros artificiais<sup>7</sup>.

Datada com mais de 3000 mil anos (~1000 a.C.), a mais antiga prótese que se tem relato se refere a um dedo artificial egípcio feito à base de linho tratado com textura de couro e coloração semelhante à da pele, preso com tiras <sup>8</sup>.

As primeiras evidências referentes a utilização de fios de ouro descreviam sua utilização para prender dentes e foram encontradas no antigo Egito. Um achado datado de 2500 a.C., escavado

próximo ao Cairo, provavelmente foi implantado *post mortem*, pois acreditavam que o corpo mumificado deveria estar íntegro para a vida após a morte<sup>3</sup>.

Historicamente, os registros iniciais referentes à utilização de placas de metais para reparar ossos fraturados datam de 2000 a.C.<sup>10</sup>.

# Antiguidade Clássica e Idade Média

Suturas metálicas são mencionadas pela primeira vez na literatura grega antiga. Galeno de Pérgamo (por volta de 130–200 d.C.) descreveu ligaduras de fio de ouro<sup>9</sup>.

Na França, um implante dentário de ferro forjado em um cadáver foi datado de 200 d.C.<sup>11</sup>. O povo Maia confeccionou dentes de madrepérola a partir de conchas marinhas por volta de 600 d.C., e aparentemente alcançou osseointegração<sup>12</sup>. Esses exemplos ressaltam a tolerância do corpo humano e a necessidade antiga de substituir funções perdidas com implantes<sup>9</sup>.

Na Idade Média, na Europa, usava-se categute (espécie de fio feito de intestinos de animais) para suturas. Em outras regiões, como África do Sul e Índia, as cabeças de formigas grandes e mordedoras eram usadas para unir as bordas das feridas<sup>9</sup>.

#### Contexto das Dificuldades Históricas

Entretanto, a utilização desses materiais estava frequentemente fadada ao fracasso, pois não se tinha conhecimento médico, conceitos referentes aos biomateriais e a reação biológica a esses materiais ainda não estava estabelecida<sup>13</sup>. Considere os problemas que devem ter sido enfrentados com suturas em eras sem conhecimento de esterilização, toxicologia, reação imunológica a materiais biológicos estranhos, inflamação e biodegradação. Ainda assim, as suturas foram um biomaterial relativamente comum por milhares de anos <sup>9</sup>.

## Desenvolvimentos nos Séculos XVI a XVIII

Há registro da utilização de um palato de ouro datado do ano de 1550<sup>10</sup>, mas foi somente no ano de 1723 que Faurchad, considerado o pai da odontologia, inventou o arco de expansão odontológico e detalhou o uso de fios de seda e dispositivos mecânicos de ouro ou prata para correção dentária<sup>14</sup>.

Em 1775, através da utilização de fios de ferro, foi realizada a primeira fixação de um osso fraturado, mas a técnica gerou inúmeras controvérsias devido às reações teciduais e infecções, pois não se tinha o conhecimento apropriado para uma cirurgia anti-séptica<sup>13</sup>. Os materiais metálicos mais utilizados em meados do séc. XVIII eram a base de ouro e prata <sup>8</sup>.

#### Século XIX: Avanços e estudos iniciais

Foi somente após 1800 que foram utilizadas placas e parafusos metálicos em ortopedia 10. Em 1816, Philip Physick, médico, professor de cirurgiam nascido na Filadélfia, sugeriu o uso de suturas de fio de chumbo, observando pouca reação 9. Em 1829, ocorreu o primeiro estudo realizado em cães, referente a biorreatividade de materiais de implantes, por H.S. Levert, no qual a platina foi considerada bem tolerada 9. Pouco depois, em 1849, J. Marion Sims, médico americano, utilizou com sucesso suturas de fio de prata 9.

Mais tarde, em 1851, Nelson Goodyear produziu a vulcanite (borracha natural vulcanizada) e a patenteou para placas dentárias em 1855. Já na década de 1880, Keely realizou a correção de dentes deslocados utilizando placas de vulcanite preta com parafusos e pinos de pinho <sup>14</sup>.

No ano de 1866, ocorreu a primeira fixação de ossos fraturados utilizando placas de metal e parafusos, relatada por H. Hansmann<sup>13</sup>. Mais recentemente, no ano de 1886, foram estudadas placas de aço e parafusos niquelados<sup>9</sup>.

## Século XX: Novos Materiais e Consolidação

Por volta dos anos de 1900, na Alemanha, foram utilizados pregos de ferro chapeados a ouro para fixação óssea, e após este período, são descritas tentativas com outros materiais<sup>13</sup>.

Somente no século XX o aço inoxidável e as ligas de cromo-cobalto começaram a ser utilizados, obtendo sucesso em implantes ósseos<sup>8</sup>.

Em 1924, um estudo realizado em cães por A. Zierold descreveu a reação dos tecidos a vários materiais, descobrindo que a corrosão rápida de ferro e aço causava reabsorção óssea, e que ouro, prata, chumbo e alumínio eram tolerados, mas mecanicamente inadequados <sup>9</sup>.

No ano de 1926, foi observada a inércia do aço inoxidável por M. Large <sup>9</sup>. Somente em 1947 foi discutida, em implantes médicos, a utilização do titânio e de ligas por J. Cotton<sup>9</sup>.

Por volta dos anos 80, ocorreu a redução da rejeição de implantes ortopédicos sem comprometimento do desempenho mecânico, quando finalmente foram utilizadas ligas de titânio pelo Prof. Per-Ingvar Branemark<sup>3</sup>. Com isso, o titânio ganhou destaque por possuir propriedades de biocompatibilidade, boa osseointegração, resistência à corrosão, ótima resistência mecânica e boa resistência à fadiga, tornando o material apropriado no uso das aplicações biomédicas<sup>10</sup>.

## Perspectiva moderna

Em pouco mais de dois séculos, a expectativa de vida subiu de cerca de 30 anos para mais de 65 anos, em média global <sup>15</sup>. Problemas que apenas 150 anos atrás eram comumente resolvidos com uma amputação barata e uma estaca de madeira são hoje tratados com restaurações caras que não

DOI: 10.4025/arqmudi.v29i2.76618

apenas diminuem o risco de infecção, mas também trazem um benefício muito maior em termos de conforto do paciente<sup>3</sup>.

Três décadas após o início do século XXI, os biomateriais são amplamente utilizados na medicina, odontologia e biotecnologia. Os biomateriais como os conhecemos hoje não existiam. A palavra 'biomaterial' não era usada. Não havia fabricantes de dispositivos médicos (exceto para próteses externas como membros, dispositivos de fixação de fraturas, olhos de vidro e obturações e dispositivos odontológicos), nem processos formalizados de aprovação regulatória, nem compreensão da biocompatibilidade, e certamente nenhum curso acadêmico sobre biomateriais. No entanto, biomateriais rudimentares foram usados ao longo da história, geralmente com resultados pobres a mistos.

#### Primeira Guerra Mundial: O Início da Ciência Moderna de Biomateriais

A Primeira Guerra Mundial marcou avanços importantes e é frequentemente considerada o início da ciência moderna de biomateriais<sup>13</sup>. Materiais originalmente fabricados para aplicações industriais, como em aviões, automóveis, relógios e rádios, começaram a ser adaptados por cirurgiões para substituir partes do corpo doentes ou danificadas devido aos extensos ferimentos de guerra<sup>9</sup>. No pós-guerra, embora os cirurgiões imaginassem inúmeras aplicações e substituições possibilitadas por esses materiais ao observarem os pacientes, ainda faltava um conhecimento aprofundado sobre a biocompatibilidade, ou seja, como o corpo reagiria a esses materiais estranhos<sup>9</sup>.

# Primeiros Estudos Formais de Biocompatibilidade

Apenas em 1924, um estudo pioneiro sobre metais realizado em cães por A. A. Zierold representou a primeira tentativa séria de avaliar a biocompatibilidade de forma sistemática, analisando a reação dos tecidos a diferentes materiais metálicos<sup>13</sup>.

## Segunda Guerra Mundial e a Expansão de Materiais

A Segunda Guerra Mundial também impulsionou avanços significativos na área. Nesse período, constatou-se a compatibilidade de novos materiais metálicos, como ligas de cromo-cobalto-molibdênio (Co-Cr-Mo), tântalo e titânio<sup>13</sup>. Além disso, iniciou-se o uso de outras classes de materiais em aplicações médicas, como cerâmicas e polímeros<sup>9</sup>. Um marco importante foi a confirmação da biocompatibilidade da liga Co-Cr-Mo, conhecida como Vitallium®, relatada em 1947 por Charles S. Venable e Walter G. Stuck. O sucesso do Vitallium® representou um avanço significativo na utilização dos biomateriais metálicos disponíveis na época<sup>13</sup>.

Um Acaso da Guerra: A Descoberta da Biocompatibilidade do PMMA

Outro avanço crucial surgiu de uma observação feita pelo Dr. Harold Ridley (1906–2001) após a Segunda Guerra Mundial. Ao tratar aviadores feridos da Força Aérea Real Britânica, ele notou que fragmentos do polímero acrílico polimetilmetacrilato (PMMA), provenientes de *cockpits* estilhaçados de aviões de caça Spitfire, que haviam se alojado nos olhos desses pilotos, não causavam inflamação crônica ou rejeição significativa<sup>16</sup>. Ridley percebeu que o material era tolerado pelo tecido ocular, descobrindo assim sua notável bioinércia (Robert) <sup>14</sup>.

Essa constatação levou Ridley, que era oftalmologista, a desenvolver a primeira lente intraocular (LIO) de plástico para substituir o cristalino opacificado pela catarata. Ele realizou a primeira cirurgia bem-sucedida com implante de LIO de PMMA em 1949. O sucesso foi notável e abriu um novo campo na oftalmologia<sup>16</sup>. Pouco tempo depois, o uso do acrílico (PMMA) rapidamente se estendeu para a odontologia, sendo utilizado em cerca de 98% das bases de dentaduras na época devido à sua boa adaptação e baixo custo (Robert)<sup>14</sup>.

## Formalização do conceito de biocompatibilidade

Após décadas de observações práticas e estudos experimentais como os mencionados, o entendimento sobre a interação entre materiais e tecidos biológicos evoluiu. Posteriormente, consolidando esse conhecimento, D.F. Williams, em 1987, propôs uma definição formal e amplamente aceita para o termo biocompatibilidade: "a habilidade de um material desempenhar uma função específica com uma resposta apropriada do hospedeiro" <sup>17</sup>

## As gerações de biomateriais

O desenvolvimento dos biomateriais ao longo do tempo é frequentemente categorizado em gerações, cada uma marcada por objetivos e características distintas, refletindo o avanço no entendimento das interações entre materiais e sistemas biológicos (Figura 1).

Primeira Geração: Materiais Bioinertes (~1960s - 1970s)

A primeira geração de biomateriais, desenvolvida aproximadamente entre 1960 e 1970, estabeleceu as bases do campo<sup>18</sup>. O foco principal nesta fase era a bioinércia, ou seja, a ausência de respostas negativas do organismo hospedeiro, em vez da busca por efeitos biológicos benéficos<sup>3</sup>. Esses materiais não deveriam reagir quimicamente com os tecidos adjacentes<sup>19</sup>. A seleção priorizava propriedades físicas adequadas para substituir tecidos danificados, causando o mínimo de toxicidade possível<sup>18</sup>. Curiosamente, muitos desses biomateriais não foram originalmente criados para uso

médico, sendo frequentemente materiais industriais "prontos para uso", selecionados por sua bioinércia e propriedades químicas<sup>4</sup>. Eram comumente denominados como próteses<sup>13</sup>.

Até 1980, a aplicação desses materiais cresceu exponencialmente. Estima-se que já existiam cerca de 50 tipos de próteses, utilizando 40 materiais diferentes, com mais de 3 milhões de peças implantadas anualmente no mundo. Dezenas de milhares de indivíduos tiveram sua qualidade de vida melhorada, com um ganho médio de 25 anos, graças a esses biomateriais bioinertes<sup>18</sup>. Exemplos amplamente utilizados incluem polímeros elastoméricos e o carbono pirolítico (originalmente desenvolvido para revestir combustível nuclear), este último especialmente em válvulas cardíacas mecânicas. A experiência acumulada com esses materiais pioneiros pavimentou o caminho para a geração seguinte<sup>4</sup>.

Segunda Geração: Materiais Bioativos e Biodegradáveis (~1980s em diante)

Iniciando por volta de 1984, a segunda geração de biomateriais buscou uma interação mais dinâmica com o corpo<sup>18</sup>. Conhecidos como bioativos, esses materiais são capazes de formar uma ligação interfacial com o tecido<sup>19</sup>. O objetivo era provocar uma reação biológica controlada e benéfica no local do implante, incorporando conceitos como biodegradabilidade e biocompatibilidade ativa<sup>18</sup>, <sup>20</sup>

Nesta época, descobriu-se o potencial de materiais com capacidade de osteoindução - a habilidade de induzir células progenitoras a se diferenciarem em osteoblastos, formando novo osso<sup>21</sup>. Materiais como vidros bioativos, cerâmicas (notavelmente a hidroxiapatita sintética), vitrocerâmicas e compósitos bioativos passaram a ser utilizados clinicamente, principalmente em cirurgias ortopédicas e odontológicas<sup>4</sup>. A hidroxiapatita porosa, por exemplo, tornou-se rotineira para promover fixação bioativa, permitindo o crescimento ósseo sobre o implante e formando uma interface mecanicamente forte<sup>18</sup>.

Aplicações em liberação controlada de fármacos também marcaram esta geração. Exemplos incluem o *Norplant*® (dispositivo contraceptivo de liberação hormonal) e *stents* endovasculares eluidores de fármacos, usados para prevenir reestenose após angioplastia. Materiais reabsorvíveis, como fios de sutura com taxas de degradação ajustáveis à necessidade da aplicação, também foram desenvolvidos neste período<sup>4</sup>.

Terceira Geração: Engenharia de Tecidos e Regeneração (~Início do Século XXI)

Desenvolvidos a partir do início do século XXI<sup>18</sup>, os biomateriais de terceira geração visam estimular respostas celulares específicas a nível molecular<sup>8,20</sup>. Este período viu um rápido

desenvolvimento associado à engenharia de tecidos e à terapêutica regenerativa, unindo engenharia e ciências biomédicas no uso de células vivas<sup>4</sup>.

A abordagem principal da engenharia de tecidos utiliza "andaimes" (*scaffolds*) tridimensionais, geralmente reabsorvíveis e molecularmente modificados. Células progenitoras do próprio paciente ou de doadores são cultivadas nesses andaimes *ex vivo*, onde proliferam e se diferenciam, mimetizando o tecido natural. Essas construções são então implantadas para substituir tecidos doentes ou danificados. Com o tempo, o andaime é reabsorvido e substituído pelo novo tecido formado pelo hospedeiro <sup>18</sup>. Essa técnica já foi utilizada com sucesso para substituir bexigas, traqueia, pele, epitélio da córnea e cartilagens em humanos <sup>4</sup>. Esses materiais funcionam como uma ponte entre as gerações anteriores e a mais recente.

## Quarta Geração: Materiais Inteligentes e Biomiméticos (Atualidade)

Atualmente, espera-se que um biomaterial apresente uma resposta celular desejável e controlada. Por consequência, a pesquisa busca controlar finamente as interações entre o material artificial e o tecido vivo circundante<sup>22</sup>. Esta nova geração engloba os biomateriais inteligentes ou biomiméticos<sup>23</sup>, que possuem a capacidade de alterar sua estrutura ou propriedades em resposta a estímulos químicos, físicos, mecânicos ou biológicos. Dependendo da interação com o bioambiente, podem modular sua resposta, adaptando-se de forma autônoma. Um exemplo são andaimes que modificam suas propriedades físicas ao longo do tempo conforme as mudanças ambientais<sup>24</sup>.

Essa geração integra o conceito de "biomaterialomics", que envolve a análise de dados multiômicos (genômica, proteômica, etc.) relacionados à interação material-tecido, frequentemente utilizando inteligência artificial para análises de alta dimensionalidade<sup>25</sup>. Isso possibilita o surgimento de tecnologias inovadoras como a impressão 4D, que permite produzir estruturas dinâmicas, complexas e de alta resolução. Essa técnica pode facilitar a construção de estruturas inteligentes carregadas de células que mimetizam tecidos vivos, além de revolucionar a administração de medicamentos e a robótica leve<sup>24</sup>. Essas descobertas biológicas e celulares afetam profundamente o design e o uso de novos biomateriais<sup>23</sup>.

Groen et al. (2016) sugerem que a chave para avanços futuros pode residir na integração ou convergência de múltiplos campos "ômicos", abordando a complexidade inerente aos biomateriais e à regeneração tecidual<sup>22</sup>.



Figura 1. Esquema representativo das quatro gerações de biomateriais desenvolvidos até a atualidade.

# **CONCLUSÃO**

A trajetória dos biomateriais demonstra uma notável evolução, partindo de aplicações empíricas e, por vezes, acidentais na antiguidade, até a consolidação de uma ciência complexa e multidisciplinar na atualidade. Desde as primeiras suturas e implantes rudimentares até os materiais inteligentes e biomiméticos de hoje, o campo foi impulsionado pela necessidade clínica, por avanços científicos (muitas vezes catalisados por eventos históricos como as Guerras Mundiais) e pela crescente compreensão da interação material-organismo, encapsulada no conceito de biocompatibilidade. A progressão através das gerações de biomateriais – de inertes a bioativos, regenerativos e inteligentes – reflete não apenas o desenvolvimento de novos materiais, mas uma mudança de paradigma, buscando não apenas substituir, mas interagir, regenerar e modular respostas biológicas. Esse percurso histórico resultou em avanços médicos e odontológicos que transformaram a qualidade de vida e a longevidade humana, e o campo continua em expansão, prometendo soluções ainda mais sofisticadas para os desafios da saúde.

# REFERÊNCIAS

- 1. <a href="http://www.nibib.nih.gov/science-education/glossary/b">http://www.nibib.nih.gov/science-education/glossary/b</a>. <a href="http://www.nibib.nih.gov/science-education/glossary/b">Acesso em 29 de abril de 2025</a>.
- Cohen J. Biomaterials in orthopedic surgery. Am J Surg. 1967; 114910:31-41. https://doi.org/10.1016/0002-9610(67)90037-2

- 3. Marin E, Boschetto F, Pezzotti G. Biomaterials and biocompatibility: an historical overview. J Biomed Mar Res Part A. 2020;108(7): 1617-1633. https://doi.org/10.1002/jbm.a.36930
- 4. Ratner BD, Hoffman AS, Schoen FJ, Lemons JE. Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine. Fourth Edition. Academic Press. 2020
- 5. Patel NR, Gohil PP. A review on biomaterials: scope, applications & human anatomy significance. Int J Emerg Technol Adv Eng. 2012, 2 (4): 91–101. ISSN 2250-2459
- 6. Fitzpatrick R, Fletcher A, Gore S, Jones D, Spiegelhalter D, Cox D. Quality of life measures in health care. I: Applications and issues in assessment. BMJ.1992; 305 (6861): 1074–1077. doi: https://doi.org/10.1136/bmj.305.6861.1074.
- 7. Pires ALR, Bierhalz ACK, Moraes AM. Biomateriais: tipos, aplicações e mercado. Química Nova, 2015.38(7):957-971. https://doi.org/10.5935/0100-4042.20150094.
- 8. Anastacio GA. A importância dos biomateriais e suas aplicações. Centro Universitario do Sul de Minas. Engenharia Mecânica. 2015. Varginha MG.
- 9. Ratner BD, Hoffman AS, Schoen FJ, Lemons JE. Ciência dos biomateriais: uma ciência em evolução Esforço multidisciplinar. In: Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine. 2 ed. San Diego: Academic Press. 2004.
- Costa SV. Os polímeros como biomateriais. Rev Soc Port Quim. 1986; Série II (24):50. https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170781.
- 11. Crubézy E, Murail P, Girard L, Bernadou JP. False teeth of the Roman world. Nature. 1998; 391(6662): 29. https://doi.org/10.1038/34067
- 12. Bobbio A. The first endosseous alloplastic implant in the history of man. Bull Hist Dent . 1972; 20(1): 1–6. PMID: 4505221
- 13. Niemeyer TC. Efeito de elementos intersticiais nas propriedades fisicas e biocompatibilidade da liga Ti-13Nb-13Zr. 2008. 125 f. (Tese doutorado) Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências de Bauru.
- 14. Kusy RP. Orhtodontic Biomaterials: from the past to the presente. Angle Orthod. 2022; 72(6):501-512. https://doi.org/10.1043/0003-3219(2002)072<0501
- 15. Riley JC. Rising life expectancy: a global history. Cambridge, England: Cambridge University Press 2001.
- 16. Bernardo MP, Paschoalin RT, Santos DM, Farinas CS, Correa DS, Oliveira Jr ON, Matosso LHC. Processamento e aplicação de biomateriais poliméricos: avanços recentes e perspectivas. Quim Nova, 2021; 44(10):1311-1327. https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170781
- 17. Williams DF. Definitions in Biomaterials, Elsevier, Amsterdam, 1987.

- 18. Hench LL, Thompson I. Twenty-first century challenges for biomaterials. J R Soc Interface. 2010; 7 Suppl4(Suppl4):S379-391. https://doi.org/10.1098/rsif.2010.0151.focus.
- 19. Farag MM. Recent trends on biomaterials for tissue regeneration applications: review.; Mat Sci. 2023; 58(2):527–558. https://doi.org/10.1007/s10853-022-08102-x.
- 20. Spezzia S. Biomateriais. Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba. 2020;22(2):83-4 https://doi.org//10.23925/1984-4840.2020v22i2a8
- 21. Tang Z, Li X, Tan Y, Fan H, Zhang X. The material and biological characteristics of osteoinductive calcium phosphate ceramics. Reg Biomat.2018; 5: 43–59. https://doi.org/10.1093/rb/rbx024
- 22. Groen N, Guvendiren M, Rabitz H, Welsh WJ, Kohn J, de Boer J.. 2016 Stepping into the omics era: Opportunities and challenges for biomaterialsscience and enfineering. Acta Biomater. 2016; 34:133-142. https://doi.org/10.1016/j.actbio.2016.02.015
- 23. Holzapfel BM, Reichert JC, Schantz JT, Gbureck U, Rackwitz L, Noth U, Jakob F, Rudert M, Groll J, Hutmacher DW.How smart do biomaterials need to be? A translational Science and clinical point of view. Adv Drug Deliv Rev; 2013; 65(4):581-603. https://doi.org/10.1016/j.addr.2012.07.009
- 24. Amukarimi S, Rezvani Z, Eghtesadi N, Mozafari M. Smart biomaterials: From 3D printing to 4D bioprinting. Methods. 2022; 205:191-199. https://doi.org/10.1016/j.ymeth.2022.07.006.
- 25. Basu B, Haribabu GN, Xiao Y, Kalidindi SR, et al. Biomaterialomics: Data science-driven pathways to develop fourth-generation biomaterials. Acta Biomat. 2022;143: 1-25. https://doi.org/10.1016/j.actbio.2022.02.027.

#### Uso de IAG nesta pesquisa

A ilustração foi montada pelos autores empregando imagens obtidas no Canva pro e Illustrae.co